

10/534/34

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 6 月 3 日 (03.06.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/045635 A1

(51) 国際特許分類: A61K 38/00, 31/23, 31/70, A23L 1/305, 1/29, A61P 21/00, 21/06, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/014693

(22) 国際出願日: 2003 年 11 月 19 日 (19.11.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2002-336202
2002 年 11 月 20 日 (20.11.2002) JP

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松元 圭太郎 (MATSUMOTO, Keitaro) [JP/JP]; 〒890-0031 鹿児島県鹿児島市武岡 1-4 6-8 Kagoshima (JP). 土居 達也 (DOI, Tatsuya) [JP/JP]; 〒842-0033 佐賀県神埼郡三田川町大字豆田 1 1 8 6-5 Saga (JP). 橋高 浩史 (KIT-SUTAKA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒284-0001 千葉県四街道市大日 2 3 4-2 Chiba (JP).

(74) 代理人: 三枝 英二, 外 (SAEGUSA, Eiji et al.); 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町 1-7-1 北浜 T N K ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, KR, US.

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大塚製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒101-8535 東京都千代田区神田司町 2 丁目 9 番地 Tokyo (JP).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MUSLCE BUILDING PREPARATION

(54) 発明の名称: 筋肉増加用製剤

(57) Abstract: It is intended to provide a muscle building preparation to be used after injury or in rehabilitation following injury surgery which contains a composition comprising from 42 to 55% by weight (based on the whole composition in terms of dry matter) of protein, from 12 to 20% by weight of fat and from 20 to 42% by weight of carbohydrate, or a food containing the muscle building preparation.

(57) 要約: 本発明は、乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質 42~55 重量%、脂肪 12~20 重量% 及び炭水化物 20~42 重量%である組成物を含有する負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用製剤又は該筋肉増加用製剤を含む食品を提供する。

本発明は、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおいて筋肉量を増加するために有効な筋肉増加用製剤及び該筋肉増加用製剤を含む食品に主に関する。

疾病後の患者の病態改善や日常生活の向上を目的として、負傷や手術後に硬くなった関節（関節拘縮）や弱った筋肉（筋萎縮）を回復させるためのリハビリテーションを行うことが、一般に行われるようになってきている。リハビリテーションは、手術、外傷、脳出血や変形性関節症などの疾病からおきる機能異常の回復を目的とした治療であって、スポーツにおけるトレーニングやコンディショニングとは区別する必要がある。また、一定の運動を合わせて行うものであって、一般的な術後の回復や疾患の回復における静養を中心とする治療とも区別する必要がある。このような観点から、リハビリテーションの期間中の栄養管理には、損傷の回復及び病態の回復促進を目的とした特別の栄養管理が要求される。

従来、栄養補給食品組成物として、蛋白質、脂肪及び炭水化物を含有する食品組成物などが知られている(特公平7-102112号公報)。

しかし、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増強及び回復促進の促進のために特に好適な組成物は、未だ明らかにされていなかった。

本発明の目的は、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける損傷の回復及び病態改善、特に筋肉増加に対し有効な製剤及び有効な方法を提供することを目的とする。

本発明者は、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける損傷の回復又は病態改善等を達成するためには、スポーツ時又は静養による病態回復において一般的に摂取される栄養組成物でなく、症状及び運動を考慮したより適切な栄養組成を有する製剤又は食品が必要であることに着目し、鋭意検討を重ねた。その結果、特定の組成を有する組成物が、負傷

後又は負傷の手術後のリハビリテーションの効果を高め、筋肉増加を促進することを見出し、更に検討を重ねて、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、次の筋肉増加用製剤、食品及び筋肉を増加させる方法に係る。

5

項 1. 乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質 42～55 重量%、脂肪 12～20 重量%及び炭水化物 23～42 重量%である組成物を含有する負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用製剤。

10 項 2. 負傷が骨折、関節損傷、肉離れ又は捻挫のいずれかである項 1 に記載の筋肉増加用製剤。

項 3. 負傷が靱帯損傷である項 1 に記載の筋肉増加用製剤。

15 項 4. 項 1 に記載の筋肉増加用製剤を含む食品。

項 5. 負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用と表示された、乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質 42～55 重量%、脂肪 12～20 重量%及び炭水化物 23～42 重量%である組成物を含有する食品。

20

項 6. 乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質 42～55 重量%、脂肪 12～20 重量%及び炭水化物 23～42 重量%である組成物を含有する負傷後のリハビリテーションにおける筋肉増加用製剤又は該製剤を含む食品を、運動後 1 時間以内に摂取する工程を有する、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおいて筋肉を増加させる方法。

25

項 7. 負傷が骨折、関節損傷、肉離れ又は捻挫のいずれかである、項 6 に記載の方法。

30

項 8. 負傷が靱帯損傷である項 6 に記載の方法。

以下、本発明について、詳細に説明する。

35

筋肉増加用製剤

本発明における筋肉増加用製剤は、乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質 42～55 重量%、脂肪 12～20 重量%及び炭水化物 23～42 重量%という特定の組成からなる組成物を有効成分として含有する。

5

本発明の筋肉増加用製剤は、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーション時に摂取されることにより、身体に過度の負担をかけることなく、筋肉を効果的に増加させることができる。

10 なお、本明細書においては、特に断らない限り、「%」は「重量%」を表すものとする。

・蛋白質

15 本発明の組成物において、必須成分となる蛋白質は、脂肪および炭水化物と共に、三大栄養素の一つで、身体の構成材料となるものである。また脂肪および炭水化物とともに、エネルギー源としても利用される。

20 本発明で用いる蛋白質としては、例えばホエイ蛋白濃縮物 (WPC, Whey Protein Concentrate)、ホエイ蛋白単離物 (WPI, Whey Protein Isolate)、脱塩ホエイ、カゼイン及びその塩類、ゼラチン及びその塩類、水溶性ゼラチン (酵素分解ゼラチン等)、全脂粉乳、脱脂粉乳、大豆蛋白、小麦蛋白、コーングルテンなどが挙げられる。

これらは1種単独で用いることもでき、又は2種以上を混合して用いることもできる。

25 WPCおよびWPIは、チーズおよびカゼインの製造過程で得られる乳製品副産物であるホエイリキッドを原料として、濾過、イオン交換、晶出、沈殿及び／又は逆浸透などの操作を行うことによって得られるホエイ製品であり、製造業者によって若干の差はあるが、それらの蛋白質組成をはじめとする各種物性は、ほぼ表1の通りである (New Food Industry, 25 (3), 33 (1983) 等参照)。

30

表 1

	WPC-34	WPC-50	WPC-60	WPC-75	WPC-80	WPI
蛋白質	34-36	50-52	60-62	75-78	80-82	90-92
α-ラクトグロブリン	6.5	9.5	11	14	15	21
β-ラクトグロブリン	16	24	29	36	38	47
血清アルブミン	1.7	2.5	3.0	3.8	4.0	1.5
免疫グロブリン	2.7	4.0	4.8	6.0	6.4	2.4
乳糖	48-52	33-37	25-30	10-15	4-8	0.5-1
脂肪	3-4.5	5-6	1-7	4-9	4-8	0.5-1
灰分	6.5-8.0	4.5-5.5	4-6	4-6	3-4	2-3
水分	3.0-4.5	3.5-4.5	3-5	3-5	3.5-4.5	4.5
PH	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6-6.7	6-6.7

脱塩ホエイは、低温殺菌したホエイから、沈殿、濾過、透析など分離技術によって無機質を取り除いて得られるものである。通常、その糖質含量は約 79%であり、脂質含量は約2%であり、蛋白質含量は約13%であり、灰分含量は約7%未満である。

WPC、WPI又は脱塩ホエイなどを用いる場合、本発明の組成物における蛋白質の配合割合は、WPC、WPI又は脱塩ホエイ中の蛋白質分に相当する分量で表される。

・脂質

脂質は、運動のためのエネルギー源となる栄養素であるが、その利用のされ方は、炭水化物などとは異なっており、特に長期に亘る運動時に、重要なエネルギー源となる。また、ホルモンの材料として利用され、脂溶性ビタミンを運搬するという役割も有する。

本発明で用いる脂肪としては、例えば大豆油、綿実油、サフラワー油、コーン油、米油、ヤシ油、シソ油、ゴマ油、アマニ油などの植物油、イワシ油、タラ肝油などの魚油、ガマ油などを例示することができる。また、通常炭素数が8~10である中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT)を利用することもできる。該MCTは、易吸収性、易燃焼性、難蓄積性を特徴としている。

これらは1種を単独で用いてもよく、また同一もしくは異なる群から2種以上

を併用して用いてもよい。

・炭水化物

炭水化物は、肝臓や筋肉にグリコーゲンとして貯蔵され、運動時などにエネルギー源として消費される。

炭水化物の具体例としては、例えばグルコース、フラクトースなどの単糖類；マルトース、蔗糖などの二糖類；キシリトール、ソルビトール、グリセリン、エリスリトールなどの糖アルコール類；デキストリン、シクロデキストリンなどの多糖類；フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖などのオリゴ糖類などが例示される。

これらは1種を単独で用いることもでき、2種以上を併用して用いることもできる。2種以上を併用する場合には、例えば異性化糖、精製白糖などの糖質混合物として市販されているものを用いることも可能である。

・3成分の配合割合

本発明の筋肉増加用製剤における組成物において、上記3成分の配合割合は、以下の表2に記載の範囲から選択されるのがよい。

表2

成分	可能配合割合 (%)	好適配合割合 (%)
蛋白質	42～55	42～52
脂肪	12～20	14～18
炭水化物	23～42	30～40

上記配合割合からなる組成物は、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加に特に有効である。

例えば、蛋白質の配合割合が表2に記載の範囲より多くなり、蛋白質に対する脂肪や炭水化物の割合が表2に記載の範囲より低下する場合には、エネルギー代謝の効率が悪くなり、蛋白質の分解による肝臓や腎臓に与える負担が増大するなど、身体に余分な負担が生じたり、負傷の回復に支障をきたしたりすることになる。

一方、蛋白質の配合割合が表2に記載の範囲より少なく、蛋白質に対する脂肪や炭水化物の割合が表2に記載の範囲より増大する場合には、運動による筋肉増加の効果が減少し、弱った筋肉の回復やリハビリテーションの効果が低減することになる。

また、脂肪や炭水化物の配合割合が表 2 に記載の範囲から外れる場合、リハビリテーションのような中長期的な運動にあったエネルギー代謝が効率よく行われず、病態の回復の遅れや身体への負担が増大するなどの問題が生じる。

5

・その他の成分

本発明の組成物においては、所望に応じて、更に適当な添加剤を配合してもよい。そのような添加剤としては、例えば乳化剤や、ゲル化剤及び／又は増粘剤等が挙げられる。

10

本発明に用いる組成物においては、乳化剤を利用することが好ましい。脂質は、油性であり、水中に容易に溶解しないので、通常水中油型エマルジョンの形態で本発明に利用する。従って、脂肪分を必須とする本発明組成物の調製に当たっては、該脂質を乳化させるために乳化剤を利用することが好ましい。

15

乳化剤としては、例えば、グリセリン脂肪酸エステル類を例示することができる。グリセリン脂肪酸エステル類としては、この種の食品分野で乳化剤としての利用が知られている各種のもの、例えば高純度モノグリセライド、反応モノグリセライド、高純度ジグリセリンモノ脂肪酸エステル、ポリグリセリンエステルなどに分類される各種のものをいずれも利用することができる。より具体的には、市販の「サンソフト」（太陽化学社製）、「エマルジー」（理研ビタミン社製）、「リョートー」（三菱化学社製）などを挙げることができる。

20

また、グリセリン脂肪酸エステル類以外のこの種の食品分野で利用される乳化剤も、本発明に利用することができる。その例としては、例えば卵黄レシチン、水素添加卵黄レシチン、大豆レシチン、水素添加大豆レシチンなどのリン脂質；ポリオキシエチレンモノオレート（市販品として、例えば「ツイーン 80」（AMR 社製）が挙げられる。）などの合成界面活性剤、蔗糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステルなどを例示することができる。

25

乳化剤は、1 種のみを単独で用いてもよく、2 種以上を併用して用いることもできる。通常、2 種以上の併用が好ましい。

30

乳化剤は、本発明組成物中に 0～0.5% 程度、好ましくは 0～0.3% 程度となる割合で配合される。尚、本発明組成物の製造に際して、蛋白質、クエン酸及びその他の酸成分を予め混合して乳化液又は分散液を調製する場合、該乳化液又は分散液中における乳化剤の配合割合は、1～5% 程度、好ましくは 3～5% 程度の濃度となる割合で用いられるのがよい。

35

また、本発明における組成物においては、ゲル化剤及び／又は増粘剤を更に添加することが身体機能改善や筋肉増加の效果に優れる点で好ましい。

ゲル化剤としては、例えば寒天、ジェランガム、カラギーナン、ペクチン、ゼ
5 ラチンなどを例示することができる。

また、増粘剤としては、例えばファーセレラン、ローカストビーンガム、グアー
ーガム、アラビアガム、キサンタンガムなどを例示することができる。

これらのゲル化剤および増粘剤はそれぞれ、1種単独で用いることもでき、2
種以上併用して用いることもできる。特にゲル化剤と増粘剤、例えば、寒天と増
10 粘剤の併用等が好ましい。これらのゲル化剤及び増粘剤は、適度なゲル化能とゲ
ル安定化能を発揮し、更に離水性の改善、食感の改善などの効果も奏する。

ゲル化剤及び増粘剤は、通常、本発明組成物中に、それぞれ0.05～3%程
度の範囲で配合されるのがよい。

15 また、本発明の組成物には、他の添加成分として、天然甘味料（糖質を除く）、
合成甘味料などの甘味料、ビタミン類、ミネラル類（電解質および微量元素）、
天然香料、合成香料などの着香料、着色料、風味物質（チョコレートなど）、保
存料、天然果汁、天然果肉なども配合することができる。これらの内でも、ビタ
ミン類及び／又はミネラル類の添加が、筋肉増加や病態改善の效果に優れる点で
20 望ましい。

天然甘味料（糖質には属さない甘味料）としては、例えばソーマチン、ステビ
ア抽出物（レバウディオサイドAなど）、グリチルリチンなどを挙げることがで
25 ける。合成甘味料としては、サッカリン、アスパルテームなどを挙げることがで
ける。

ビタミン類としては、水溶性および脂溶性の各種ビタミン類、例えばビタミン
A（レチノール類）、ビタミンB1（チアミン）、ビタミンB2（リボフラビ
ン）、ビタミンB6（ピリドキシン）、ビタミンB12（シアノコバラミン）、
30 ビタミンE（トコフェロール）、ナイアシン、ビスベンチアミン、ニコチン酸ア
ミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン、重酒石酸コリンなどを例示す
ることができる。

特に好ましいビタミン類としては、例えば下記組成の総合ビタミン類を挙げる
ことができる。

	ビタミンA	10~2000IU
	ビタミンB1	0.01~3.0mg
	ビタミンB2	0.01~3.1mg
	ビタミンB6	0.01~3.2mg
5	ビタミンB12	0.1~30 μ g
	ビタミンC	1~50mg
	ビタミンD	10~100IU
	ビタミンE	1~100IU
	ナイアシン	0.1~30mg
10	パントテン酸カルシウム	0.1~31mg
	葉酸	0.01~3.0mg

またミネラル類（電解質および微量元素）としては、一般に食品分野で用いられているもの、例えば塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、リン酸二カリウム、リン酸一ナトリウム、クエン酸鉄、ピロリン酸第一鉄、ピロリン酸第二鉄、コハク酸クエン酸鉄ナトリウム、硫酸マンガン、硫酸銅、硫酸亜鉛、ヨウ化ナトリウム、ソルビン酸カリウム、亜鉛、マンガン、銅、ヨウ素、コバルトなどを挙げるができる。

20 天然香料、合成香料などの着香料としては、例えばリンゴフレーバー、オレンジフレーバー、グレープフルーツフレーバー、レモンフレーバーなどを挙げるができる。

25 着色料としては、例えば赤色2号、赤色3号、緑色3号、青色1号、青色2号、黄色4号、黄色5号、赤キャベツ色素、オレンジ色素、クチナシ色素、クロロフィル、シソ色素、トマト色素、ベニバナ色素などを挙げるができる。

風味物質としては、例えばチョコレートなどを挙げることができる。

30 保存料としては、例えばブチルヒドロキシアニソール（BHA）、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、硝酸ナトリウム、亜硝酸ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（EDTA）、tert-ブチルヒドロキノン（TBHQ）、安息香酸、エゴノギ抽出物、カワラヨモギ抽出物、ヒノキチオール抽出物、ペクチン分解物、ホオノキ抽出物、レンギョウ抽出物などを挙げることができる。

天然果汁、天然果肉としては、例えばリンゴ、青リンゴ、オレンジ、ミカン、グレープフルーツ、モモ、イチゴ、マスカット、ブドウ、パインアップル、レモン、洋ナシ、ライチ、ブルーベリー、マンゴー、バナナなどの果汁又は果肉を挙げることができる。

上記添加成分は、1種単独で配合してもよく、2種以上組み合わせて配合してもよい。また配合量は所望に応じて適宜設定することができる。

10 製造方法

本発明の筋肉増加用製剤は、上記各成分を混合して組成物を調製し、該組成物をそのまま又は他の担体と組み合わせることにより得ることができる。組成物の調製方法は特に制限されるものではなく、公知の方法を適宜用いることができる。組成物の形態も特に限定されず、例えば、粘稠組成物として調製できる。

15 本発明に用いる組成物は、例えば、脂溶性成分（油脂及びその他の油脂溶解性原料成分）に、必要に応じてレシチン、シュガーエステル等の通常慣用される乳化剤及び蛋白質、糖質等の乳化補助剤を加え、混合物を常法に従い乳化することにより、調整できる。乳化する方法としては、例えば、機械的に乳化する方法を採用することができる。かくして得られる組成物は、これを適当な容器に充填した後、レトルト殺菌（例えば、120℃、20分）することにより、保存性を有する製品とすることができ、これを直接又は適宜希釈して利用できる。

20 上記のごとくして調製される組成物は、腸管内での分解（消化）吸収が適当な速度で進行し、分解（消化）吸収する際の浸透圧も低い。従ってこれを摂取させる人の下痢発生のおそれをほぼ完全に回避して、本来の栄養状態改善効果を常に安定させて、しかも十分に発揮することができる。

その組成物の摂取量は、乾燥重量として1回約10～30g、好ましくは約15～25g、全容量として約50～300cc、好ましくは約150～250ccの範囲から選択されるのがよい。

更に本発明に用いる組成物はゲル状組成物としても調製することができる。

30 ゲル状組成物は、まず上記各成分の所定量とゲル化剤及び／又は増粘剤を、加温下に所定量の水と混合して乳化し、次いで冷却することにより調製される。前記乳化は、すべての成分を同時に水中に投入した後、例えば攪拌などの若干の機械的操作を加えることによって行うことができる。また予め水溶性成分を水溶液形態に調製し、これに油溶性成分と乳化剤またはこれらの混合物を加えて同様に
35 攪拌などの機械的操作を加えることによっても行うことができる。通常、より均

- 質な乳化混合液を得るためには後者の方法によるのが好ましい。上記各成分の混合操作（乳化操作）は、常温下を実施してもよいが、加温条件を採用して実施するのが好適である。また上記乳化操作は、通常の方法に従い、適当な乳化機、例えばホモミキサー、高圧ホモジナイザーなどを用いて、完全通過方式でもまた循環方式でも実施することができる。

食品

- 本発明は、上記のような製剤として提供されるだけでなく、筋肉増加用製剤を含む食品の形態としても用いることができる。
- 10 食品の形態は特に限定されることはなく、例えば、粘稠食品組成物やゲル状食品組成物として用いることができる。粘稠食品組成物やゲル状食品組成物は、適当な容器に充填し、滅菌後、冷却して用いてもよい。適当な容器としては、粘稠食品組成物の場合、例えば、チューブが挙げられる。またゲル状組成物の場合、例えば、スパウチ等のパウチ容器が挙げられる。
- 15 これらの食品における筋肉増加用製剤の含有割合は、用途及び目的に応じて、適宜設定することができる。
- 本発明の食品には、上記各成分に加えて、所望により、適当な食品素材や食品に一般に添加される成分を更に配合してもよい。
- 20 該食品も、上記筋肉増加用製剤と同様に、負傷後のリハビリテーション時に摂取されることにより、身体に過度の負担をかけることなく、筋肉を増加させることができ、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用食品として有効に利用することができる。
- また、本発明の食品は、上記筋肉増加用製剤の有効成分となる組成物を含有しており、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用と表示された、乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質42～55重量%、脂肪12～20重量%及び炭水化物23～42重量%である組成物を含有する食品として用いることもできる。
- 25

負傷

- 30 本発明の筋肉増加用製剤又は食品の摂取が適した負傷としては、例えば、骨折、関節損傷、肉離れ、捻挫等が挙げられる。関節損傷としては、膝関節損傷、靱帯損傷などが挙げられる。より具体的には、靱帯断裂、例えば、側副靱帯断裂、前十字靱帯断裂等、後十字靱帯断裂などの靱帯断裂、半月板損傷等が挙げられる。中でも本発明は、前十字靱帯断裂などの靱帯断裂に
- 35 対し、特に好適に用いることができる。

このような負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーション時に、本発明の筋肉増加用製剤又は該筋肉増加用製剤を含む食品を摂取することにより、身体に過度の負担をかけることなく、効率よく筋肉を増加させることができる。

5 摂取方法は、経口摂取が好ましい。

摂取時間は、運動前後の数時間内、好ましくは1時間以内、特に好ましくはリハビリテーションにおける運動の直後数分以内に摂取するのがよい。また、リハビリテーションにおける運動と運動の間に摂取するのも好ましい。

本発明の筋肉増加用製剤又は筋肉増加用製剤を含む食品をこのように負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーション時に摂取することにより、負傷後又は手術後の身体に過度の負担をかけることなく、効率よく筋肉を増加させることができる。特に本発明は、負傷部の近位、具体的には、負傷から20cm以内、好適には10cm以内の範囲における筋肉を、特に顕著に増加させることができる。

15

図面の簡単な説明

図1は、負傷後のリハビリテーションにおいて、本発明及び比較品を摂取した際の、筋横断面積の変化を測定した結果を、大腿部の筋横断面積の増加率(%)として示した図面である。Pは危険率を表す。

20

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を具体的に説明するために実施例及び比較例を挙げて説明するが、本発明はこれら実施例に限定されることはない。尚、各例中、部および%は特記しない限り、重量部および重量%を示す。

25

実施例及び比較例

下記表3に示す実施例1、比較例1及び比較例2の組成を有する組成物を水で希釈してそれぞれ80mlの液としてチューブタイプの容器に充填し、滅菌して製剤化した。

30

また、実施例2として、表3の実施例2に示す組成を有する組成物を水で希釈して200mlの液としてスパウチ(大日本印刷株式会社製)に充填し、80℃で10分間加熱殺菌後、冷却して、パウチ入りのゲル状組成物を調製した。

35 表3において各成分の組成は、乾燥重量基準で表示した。また表3におけるピ

タミンAの IU は1 IU = 0.3 μ g、ビタミンDの IU は1 IU = 0.025 μ g、ビタミンEの IU は1 IU = 1mg と換算される。

表 3

5		実施例 1	実施例 2	比較例 1	比較例 2
	蛋白質 (g)	1 0	9	0	0
	炭水化物 (g)	7	8	1 7	1. 4
10	脂肪 (g)	3. 3	3. 3	3. 3	1
	乳化剤 (g)	0	0. 0 2	0	0
	ゲル化剤 (g)	0	0. 3	0	0
	増粘剤 (g)	0	0. 1	0	0
15	ミネラル				
	ナトリウム (Na, mg)	2 2 0	2 2 0	2 2 0	—
	カルシウム (Ca, mg)	1 2 0	1 2 0	1 2 0	—
	鉄 (Fe, mg)	0. 8	0. 8	0. 8	—
	カリウム (K, mg)	1 5 0	1 5 0	1 5 0	—
20	リン (P, mg)	1 6 0	1 6 0	1 6 0	—
	ビタミン				
	ビタミン A (IU)	6 7 0	6 7 0	6 7 0	—
	ビタミン B1 (mg)	0. 3	0. 3	0. 3	—
25	ビタミン B2 (mg)	0. 5	0. 5	0. 5	—
	ビタミン B6 (mg)	0. 5	0. 5	0. 5	—
	ビタミン B12 (μ g)	0. 7	0. 7	0. 7	—
	ナイアシン (mg)	5. 7	5. 7	5. 7	—
	パントテン酸 (mg)	1. 8	1. 8	1. 8	—
30	葉酸 (mg)	0. 6	0. 6	0. 6	—
	ビタミン C (mg)	1 7	1 7	1 7	—
	ビタミン D (IU)	6 5	6 5	6 5	—
	ビタミン E (IU)	2. 7	2. 7	2. 7	—
35	カロリー (kcal)	1 0 0	1 0 0	1 0 0	1 5

評価方法

本発明の効果を確認するために、前十字靱帯(ACL)を負傷したスポーツ選手(17名、 25 ± 5 歳(平均 \pm 標準偏差))を被験者として、実施例1、比較例1および比較例2の製剤(被験物)の摂取効果の比較検討を行った。

- 5 被験者は脚部の伸展・屈曲運動によるレジスタンストレーニング(週3回)を12週間実施し、毎回のトレーニング直後に上記製剤化した被験物を1本摂取した。

被験者は摂取する被験物によりランダムに次の3群:A群(実施例1摂取群)、B群(比較例1摂取群)、C群(比較例2摂取群)に群分けした。通常の食事が運動後に

- 10 摂取する被験物の効果に与える影響を小さくするために、トレーニングの前後それぞれ2時間は、被験物及び水以外の食品の摂取を禁止した。被験者は、筋肉量の指標として大腿部の筋横断面積(近位部:負傷部から10cmの地点、中位部:負傷部から20cmの地点、遠位部:負傷部から30cmの地点)をトレーニング開始前と12週間のトレーニング終了後に測定した。

- 筋横断面積はMRI法(磁気共鳴映像法)により得られた画像よりコンピューター処理
15 にて筋肉部分の面積を算出した。測定結果を図1に示す。

負傷部(ACL)から10cmの近位部での筋横断面積の増加率では、A群がC群よりも有意に高く、B群よりも高い傾向にあった(A群 $31.9 \pm 10.5\%$ 、B群 $18.2 \pm 5.8\%$ 、C群 $12.9 \pm 13.0\%$; A群 vs B群 $=0.061$, A群 vs C群 $=0.009$)。

以下、統計はFisherのPLSD法で行った。

- 20 負傷部(ACL)から20cmの中位部での筋横断面積の増加率は、近位部同様にA群、B群、C群の順に高い値を示した(A群 $18.8 \pm 9.5\%$ 、B群 $12.5 \pm 7.1\%$ 、C群 $11.6 \pm 10.7\%$)。

また、負傷部(ACL)から30cmの遠位部でも同様の結果が得られた。(A群 $12.7 \pm 9.6\%$ 、B群 $12.0 \pm 7.3\%$ 、C群 $11.1 \pm 5.6\%$)。

25

産業上の利用の可能性

本発明の筋肉増加用製剤の摂取により、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加と病態の改善を効率よく行うことができる。特に、本発明は、靱帯

断裂を含む靱帯損傷などの関節損傷や、骨折、肉離れ、捻挫などのリハビリテーションの際に、好適に用いることができる。

本発明の筋肉増加用製剤又は該筋肉増加用製剤を含む食品を、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーション時に摂取することにより、負傷後又は手術後の身体に余分な負担をかけず、筋肉を効率良く増加させることができる。特に負傷部の近位の筋肉を顕著に増加させることができる。

このような性質を有する本発明の筋肉用増加製剤及び食品は、負傷後又は負傷の手術後におけるリハビリテーションの効果の向上又は改善に、有効に利用することができる。

請求の範囲

1. 乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質42～55重量%、脂肪12～20重量%及び炭水化物23～42重量%である組成物を含有する負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用製剤。

5

2. 負傷が骨折、関節損傷、肉離れ又は捻挫のいずれかである請求項1に記載の筋肉増加用製剤。

3. 負傷が靭帯損傷である請求項1に記載の筋肉増加用製剤。

10

4. 請求項1に記載の筋肉増加用製剤を含む食品。

5. 負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおける筋肉増加用と表示された、乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質42～55重量%、脂肪12～20重量%及び炭水化物23～42重量%である組成物を含有する食品。

15

6. 乾燥重量基準で組成物全体に対する割合が蛋白質42～55重量%、脂肪12～20重量%及び炭水化物23～42重量%である組成物を含有する負傷後のリハビリテーションにおける筋肉増加用製剤又は該製剤を含む食品を、運動後1時間以内に摂取する工程を有する、負傷後又は負傷の手術後のリハビリテーションにおいて筋肉を増加させる方法。

20

7. 負傷が骨折、関節損傷、肉離れ又は捻挫のいずれかである請求項6に記載の方法。

25

8. 負傷が靭帯損傷である請求項6に記載の方法。

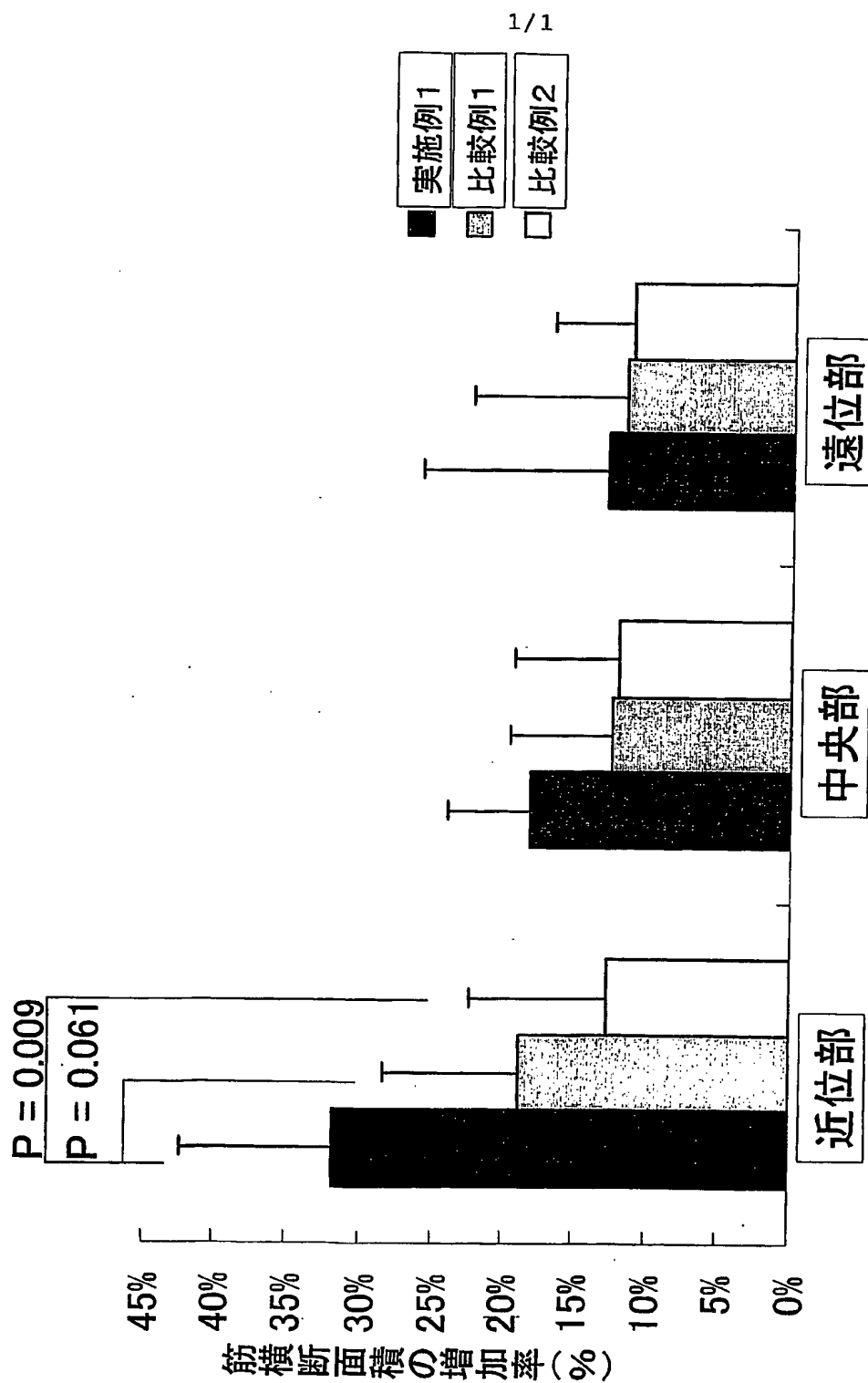


図 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/14693

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K38/00, A61K31/23, A61K31/70, A23L1/305, A23L1/29,
A61P21/00, A61P21/06, A61P43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K38/00, A61K31/23, A61K31/70, A23L1/305, A23L1/29,
A61P21/00, A61P21/06, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/43912 A1 (OTSUKA PHARM. CO., LTD.), 27 November, 1997 (27.11.97), Full text; particularly, Claims; page 3, lines 8 to 27; page 5, lines 20 to 23; examples 1 to 13 & US 6004926 A	1-5
X	WO 91/15127 A1 (OTSUKA PHARM. CO., LTD.), 17 October, 1991 (17.10.91), Full text; particularly, Claims; page 1, lines 6 to 21; page 4, lines 11 to 14; examples 1 to 13 & AU 9175751 B & JP 3-290168 A & EP 478792 A1	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* "A" "E" "L" "O" "P"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" "X" "Y" "&"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family
--------------------------------------	--	--------------------------	---

Date of the actual completion of the international search
13 February, 2004 (13.02.04)

Date of mailing of the international search report
02 March, 2004 (02.03.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14693

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/15720 A2 (INST NAT RECH AGRONOMIQUE), 28 February, 2002 (28.02.02), Full text; page 1, lines 10 to 16 & AU 2001/91777 B1 & EP 1313378 A2	1-5
A	JP 2002-53489 A (Kaken Pharmaceutical Co., Ltd.), 19 February, 2002 (19.02.02), Full text; Par. No. [0017] (Family: none)	1-5
A	EP 1192943 A2 (PFIZER PROD INC.), 03 April, 2002 (03.04.02), Full text; Claims 2, 5 & AU 2001/76130 B & CA 2357853 A1 & JP 2002-145801 A & US 2002/151551 A	1-5
A	WO 99/34690 A1 (OTUSKA FOODS CO., LTD.), 15 July, 1999 (15.07.99), Full text & AU 9916924 B & EP 1046347 A	1-5
A	WO 90/13228 A1 (FUJI OIL CO., LTD.), 15 November, 1990 (15.11.90), Full text & EP 461261 A1 & JP 3-272694 A	1-5
A	JP 10-139683 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 26 May, 1998 (26.05.98), Full text (Family: none)	1-5
A	JP 3-251153 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 November, 1991 (08.11.91), Full text (Family: none)	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/14693

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 6 to 8

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 6 to 8 involve methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K38/00, A61K31/23, A61K31/70, A23L1/305, A23L1/29,
A61P21/00, A61P21/06, A61P43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K38/00, A61K31/23, A61K31/70, A23L1/305, A23L1/29,
A61P21/00, A61P21/06, A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 97/43912 A1 (OTSUKA PHARM CO LTD) 1997.11.27 文献全体、特に特許請求の範囲、p.3第8-27行、p.5第20-23行表、 実施例1-13 & US 6004926 A	1-5
X	WO 91/15127 A1 (OTSUKA PHARM CO LTD) 1991.10.17 文献全体、特に請求の範囲、p.1第6-21行、p.4第11-14行、実施例1 -13 & AU 9175751 B & JP 3-290168 A & EP 478792 A1	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.02.2004

国際調査報告の発送日

02.3.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大久保元浩

4C

8828

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 02/15720 A2 (INST NAT RECH AGRONOMIQUE) 2002. 02. 28 文献全体、p. 1第10-16行 & AU 2001/91777 B & EP 1313378 A2	1-5
A	JP 2002-53489 A (科研製薬株式会社) 2002. 02. 19 文献全体、【0017】 (ファミリーなし)	1-5
A	EP 1192943 A2 (PFIZER PROD INC) 2002. 04. 03 文献全体、claim 2, 5 & AU 2001/76130 B & CA 2357853 A1 & JP 2002- 145801 A & US 2002/151551 A	1-5
A	WO 99/34690 A1 (OTSUKA FOODS CO LTD) 1999. 07. 15 文献全体 & AU 9916924 B & EP 1046347 A1	1-5
A	WO 90/13228 A1 (FUJI OIL CO LTD) 1990. 11. 15 文献全体 & EP 461261 A1 & JP 3-272694 A	1-5
A	JP 10-139683 A (大塚製薬株式会社) 1998. 05. 26 文献全体 (ファミリーなし)	1-5
A	JP 3-251153 A (大塚製薬株式会社) 1991. 11. 08 文献全体 (ファミリーなし)	1-5

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条 (2) (a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 6-8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲 6-8 は、治療による人体の処置方法に関する態様を含むものであるから、PCT 第 17 条 (2) (a) (i) 及び PCT 規則 39.1 (iv) の規定により、この国際調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.